

Hiperglicemia post-ictus

Otman Fernández Concepción¹, Miguel Ángel Buergo Zuaznabar², Melvin López Jiménez³

¹Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Neurología. Máster en Neurociencias y Biología del Comportamiento. Máster en Enfermedad Cerebrovascular. Profesor titular. Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana

²Especialista de II Grado en Medicina Interna y en Neurología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana

³Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Residente de Neurología. Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana

RESUMEN

Objetivos: Revisar las evidencias disponibles sobre la frecuencia y mecanismos de producción de la hiperglicemia postictus (HPI), así como aquellas que relacionan la HPI con el riesgo de evolución desfavorable y la eficacia de alternativas de tratamiento para esta entidad.

Desarrollo: Entre el 43% y el 68% de los pacientes que sufren un ictus tienen un aumento en los niveles de glicemia. Del 16% al 24% de éstos no son diabéticos conocidos. La gran mayoría de estos pacientes tienen una regulación anormal de la glucosa, 16,4% reciben un nuevo diagnóstico de diabetes mellitus, y el 23,1% tienen una PTG alterada. La HPI tiene dos picos: uno en las primeras ocho horas y otro entre el tercer y quinto día. La HPI se asocia a muerte y evolución desfavorable, sobre todo la hiperglicemia persistente; además, aumenta el riesgo de transformación hemorrágica tras la trombólisis. El punto de corte para iniciar tratamiento con insulina no está claro, estudios han definido 7,2 mmol/L o 8,7 mmol/L; sin embargo, las guías clínicas sugieren 10 mmol/L debido al riesgo de hipoglicemia con estrategias más agresivas.

Palabras clave. Diabetes mellitus. Glicemia. Hiperglicemia post-ictus. Ictus.

INTRODUCCIÓN

El ictus es la tercera causa de muerte en el mundo, la mayor parte ocurre en países de bajos y medianos ingresos (1). Alrededor de 5,5 millones de personas murieron por un ictus en el año 2002 (2) y se estima que esta cifra ascenderá a 6,3 millones para el 2015, y a 7,8 millones para el 2030 (3).

En Cuba es también la tercera causa de muerte, en 2008 se produjeron 9 249 muertes por ictus, con una tasa bruta de 82,3 x 100 mil habitantes y una tasa ajustada de 47,3 x 100 mil habitantes (4).

El tratamiento del paciente con ictus en la fase aguda ha presentado cambios sustanciales en los últimos años; la trombólisis y la hospitalización en unidades de ictus (UI) son estrategias que reducen de forma importante la evolución desfavorable (muerte y discapacidad) (5).

La trombólisis beneficia a un número reducido de individuos dado que es una terapia dependiente del tiempo y la ventana terapéutica es breve. Las UI se

Estrategia de búsqueda y criterio de selección

Se realizó la búsqueda en PubMed/MEDLINE utilizando los siguientes términos y frases (combinando dos) y se utilizó el operador booleano "AND": *diabetes, stroke, cerebrovascular disease, poststroke hyperglycemia*.

Se establecieron los siguientes límites: *Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, English, Spanish, published in the last 10 years*.

Se utilizaron como referencias, solamente aquellos artículos en que se pudo revisar el texto completo, ya sea por acceso libre en PubMed/MEDLINE, o a través de Hinari, o mediante la solicitud directa al autor.

caracterizan por el manejo especializado, y el monitoreo de un grupo de parámetros que influyen en la evolución del paciente; entre estos, la glicemia (4).

FRECUENCIA Y MECANISMOS DE PRODUCCIÓN

Entre 43% y 68% de los pacientes que sufren un ictus tienen aumento en los niveles de glicemia (6).

Correspondencia: Dr.C. Otman Fernández Concepción. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Calle 29 No. 139 esquina D. Vedado. Plaza La Habana, CP 10400. Cuba. Correo electrónico: otmanfc@infomed.sld.cu

Según datos del *Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study* (CASES), estudio prospectivo multicéntrico con 1098 pacientes, el 27% presentó glicemia mayor de 8 mmol/L (7). Una proporción entre 16 y 24% de los pacientes con hiperglicemia no tienen diagnóstico previo de diabetes mellitus (DM) (7–9).

Según Matz et al la mayoría de los pacientes que sufren un ictus tienen una regulación anormal de la glucosa. Estos autores realizaron Prueba de Tolerancia a la Glucosa (PTG) a 238 pacientes al cabo de la semana y a las dos semanas del evento, 20,2% tenía DM conocida, 16,4% recibieron un nuevo diagnóstico de DM, 23,1% tuvieron una PTG alterada y sólo 19,7% presentó niveles normales de glicemia (10). Ellos recomiendan realizar PTG después de pasada la fase aguda de la enfermedad a todo paciente que sufre un ictus isquémico (II) que no tenga diagnóstico previo de DM.

Además de la DM verdadera se ha descrito una entidad independiente, la hiperglicemia post-ictus (HPI), cuya frecuencia es difícil de determinar debido a las diferencias metodológicas y las definiciones utilizadas en los estudios. La más utilizada es una muestra venosa o capilar en el momento del ingreso (11).

Los estudios que utilizaron la medición repetida o el monitoreo continuo de los niveles de glicemia describen un estado dinámico de la glicemia tras el ictus. Esta se caracteriza por un aumento de los niveles de glicemia en las primeras ocho horas, que afecta al 50% de los no diabéticos y al 100% de los diabéticos, un decremento entre las 14 y 16 horas, y un segundo pico o fase tardía, entre las 48 y 88 horas, que afecta al 27% de los no diabéticos y al 78% de los diabéticos (12). En estudios con medición repetida de la glicemia, que utilizan el criterio actual de la Asociación Americana de Diabetes (>7 mmol/L) (13), la incidencia de HPI en las primeras 48 horas es del 45% (14,15).

El mecanismo más reconocido para explicar la HPI es la activación del eje hipotálamo–hipofisario–adrenal como respuesta de estrés agudo, con aumento en la producción de cortisol y catecolaminas y con ello de la glucólisis y la gluconeogénesis (15). Esto tiene sentido dado que existe asociación entre la gravedad del ictus y la presencia de hiperglicemia (14).

También se ha planteado que la HPI está asociada con un metabolismo anormal de los carbohidratos en forma de DM o tolerancia a la glucosa alterada oculta (16). Otra explicación es el daño de áreas cerebrales involucradas en la regulación de la glucosa, como las lesiones que afectan la ínsula (17).

HPI Y RIESGO DE EVOLUCIÓN DESFAVORABLE

Un meta-análisis de 32 estudios sobre asociación entre HPI y la evolución de los pacientes, reportan un riesgo relativo (RR) de muerte a los 30 días de 1,93 (IC95%: 1,15–3,25) para los individuos con HPI sobre aquellos euglicémicos. El efecto fue diferente entre los que tenía diagnóstico previo de DM (RR 1,30; IC95%: 0,49–3,43) y los que no (RR 3,07; IC95%: 2,50–3,79), de manera que la mortalidad fue mayor entre los no diabéticos (6).

En el estudio CASES, la HPI se asoció de forma independiente al riesgo de muerte (RR 1,5; IC95%: 1,2–1,9), y a menor probabilidad de evolución favorable (RR 0,7; IC95%: 0,5–0,9). Por cada 1 mmol/L de incremento en los niveles de glicemia, el riesgo absoluto de muerte a los 90 días aumentó en un 2% (7).

Además de una única medición al ingreso, el patrón de cambio de los niveles de glicemia puede predecir la evolución de los pacientes. En general, se observa una disminución de la glicemia en las primeras 24 horas, aún sin intervención terapéutica alguna (18). La hiperglicemia persistente, al inicio y a las 24 horas, se asocia a peor evolución y mortalidad que la hiperglicemia inicial y transitoria (19).

La HPI se ha identificado como uno de los factores que empeora el pronóstico de los pacientes sometidos a trombólisis (20). Análisis de las bases de datos de los grandes ensayos clínicos han demostrado que la hiperglicemia al ingreso se asoció a un aumento en el riesgo de hemorragia intracerebral (HIC) y de evolución desfavorable (7,19,21). Los mecanismos que explican el daño neuronal inducido por la HPI se basan en la experimentación animal, trabajos in vitro y estudios con neuroimagen funcional. Más que un único mecanismo, es más lógico pensar en la interacción de varios procesos (11).

Mediante Imagen por Resonancia Magnética funcional se observó que la HPI acelera el daño isquémico y es un potente predictor del volumen final del infarto (22). El metabolismo anaeróbico de la glucosa, lleva a una acumulación de ácido láctico y esto a una desregulación del metabolismo en el área de penumbra isquémica (PI) (23). Se produce además un estado de hipometabolismo secundario al efecto directo de la acidosis sobre la función mitocondrial, que lleva a un círculo vicioso (24).

La hiperglicemia puede tener efecto sobre la vasculatura: disfunción endotelial (25), disminución de la reactividad vascular (26), inflamación y trombosis (27). En diabéticos, la reducción en la producción de óxido nítrico lleva a una

vasodilatación cerebral y esto compromete el flujo al área de PI (26).

Por otra parte, los pacientes con hiperglicemia exhiben, en mayor proporción, una deficiencia relativa de insulina (28). Esto favorece el crecimiento del infarto por incremento de la carga central de glucosa al cerebro isquémico (29). Además, predispone a la formación de ácidos grasos libres que interfiere con la reactividad vascular (28).

En modelos animales, los productos del metabolismo anaeróbico y la producción de radicales libres incrementa la permeabilidad de la membrana, empeora el edema y agrava el daño cerebral (30). El incremento en la incidencia de transformación hemorrágica en estos pacientes apunta a una posible ruptura de la integridad de la barrera hematoencefálica (31).

En grandes estudios prospectivos que compararon pacientes con II con y sin diabetes previa, la evolución final es similar pero la tasa de complicaciones hospitalarias, como las infecciones y la trombosis venosa, es mayor entre los diabéticos (32).

MANEJO DE LA HPI

Los puntos de corte en el nivel de glicemia para iniciar tratamiento con insulina han sido definidos de forma arbitraria, y oscilan desde 6 mmol/L hasta 16 mmol/L (33). El estudio *The GLyemia In Acute Stroke* (GLIAS) definió un punto de corte en 8,6 mmol/L del nivel de glicemia capilar en algún momento de las primeras 48 horas, para predecir una evolución desfavorable. Los pacientes con glicemia igual o mayor que 8,6 mmol/L tuvieron 2,7 veces más probabilidad de tener evolución desfavorable (escala de Rankin >2 puntos), después de ajustar edad, diagnóstico previo de DM, glicemia al ingreso, volumen del infarto y gravedad inicial del ictus. Además, incrementa tres veces el riesgo de muerte tras un ictus (34).

El control de los parámetros fisiológicos como la presión arterial y la glucosa se consideran como uno de los beneficios de las UI (35); sin embargo, los estudios relacionados con el control de la glicemia son limitados.

Varios estudios han demostrado la utilidad de protocolos de insulina, para mantener glicemia entre 5,0 y 8,0 mmol/L, en pacientes críticos con varias enfermedades, al reducir muertes y complicaciones como el fallo renal agudo y las infecciones (36).

El ensayo clínico *UK Glucose in Stroke Trial* (GIST-UK), diseñado para evaluar la eficacia de un protocolo de tratamiento con glucosa, insulina y potasio, se cerró con 933 de los 2355 calculados

debido al lento reclutamiento de pacientes. Al analizar este grupo, a pesar de lograrse una disminución significativa de la glicemia y de la TA, no se encontró efecto sobre la muerte y/o discapacidad a los 90 días comparado con el grupo que recibió solución salina (37). Los grupos de aleatorización no diferían en cuanto a los niveles de glicemia al inicio, lo cual puede haber influenciado en los resultados.

Hemos identificado un único estudio que ha demostrado un beneficio de la normalización de la glicemia durante las primeras 48 horas sobre la supervivencia de pacientes con II (38). Sus resultados apoyan el tratamiento agresivo de la glicemia por encima de 7,2 mmol/L; pero por tratarse de un estudio retrospectivo, aunque bien diseñado, se requerirán otros estudios para mejorar la calidad de la evidencia.

Al utilizar insulina intravenosa (IV) se logra mayor reducción de los niveles de glicemia. En un estudio piloto, 25 pacientes con ictus isquémico agudo fueron asignados a control riguroso mediante una escala de insulina contra manejo estándar (39). El tratamiento riguroso redujo significativamente la glicemia durante las primeras 48 horas de tratamiento, pero no la muerte y discapacidad.

Un estudio similar que valoró la viabilidad del uso precoz de insulina para el control de la glicemia (entre 9,4 y 22,2 mmol/L) en 24 pacientes, mostró una marcada disminución de la glicemia, aunque con una incidencia de hipoglicemia sintomática del 21% (40). Por su parte, el *Treatment of Hyperglycaemia in Ischaemic Stroke* (THIS) demostró que el manejo más agresivo logra un mejor control de la glicemia (diferencia de 3,7 mmol/L), a expensas de aumento en los episodios de hipoglicemia (12 episodios más). Evolutivamente se observó una tendencia no significativa hacia mejor evolución funcional en el grupo de control más agresivo (41).

El estudio de seguridad del *Glucose Regulation in Acute Stroke Patients* (GRASP) mostró que el riesgo de desarrollar hipoglicemia es de un 30% cuando se utiliza un punto de corte de 6,1 mmol/L y de 4% cuando éste es de 16,6 mmol/L (42).

Un estudio reciente comparó un protocolo de infusión IV de insulina (50 UI en solución salina 0,9%), durante cinco días, para mantener glicemia entre 4,44 y 6,11 mmol/L, con tratamiento subcutáneo si la glicemia era superior a 11,1 mmol/L. A pesar de lograr mejor control glicémico entre los tratados por vía IV (glicemia media 6,49 mmol/L vs 8,01 mmol/L en el control), éstos presentaron 5 veces más episodios de hipoglicemia y 5 veces más eventos de hipoglicemia grave (43). Adicionalmente, el manejo IV requiere observación

más estrecha, uso de bombas de infusión y personal más especializado.

La ocurrencia de episodios de hipoglicemia, puede ser deletéreo para el paciente. El *NICE-SUGAR Study* demostró que la reducción intensiva de la glicemia en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos aumenta la mortalidad al compararlos con los que reciben tratamiento más convencional hasta lograr cifras diana de 8,3 mmol/L (44). Se ha comprobado que los episodios de hipoglicemia grave incrementan el riesgo de demencia en ancianos con DM tipo 2 (45)

La falta de evidencia de alta calidad sobre el efecto de la manipulación de los niveles de glicemia en el ictus se refleja en la gran variación en la práctica clínica actual. De forma similar, las guías de práctica clínica difieren en cuanto a las recomendaciones para tratar la hiperglicemia.

La *European Stroke Organization* recomienda el uso de insulina si la glicemia es >10 mmol/L (46), mientras la *American Stroke Association* sugiere mantener cifras de glicemia entre 7,7 y 10,2 mmol/L (47). Además, existen varias modalidades de tratamiento para el control glicémico que van desde infusiones de glucosa-potasio-insulina, esquemas de insulina subcutánea, varios protocolos de insulina IV, y otros (11).

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LA HPI

- Determinar los niveles de glicemia al momento de llegada al servicio de emergencias y de forma diaria durante las primeras 48 horas del ictus. En caso de hiperglicemia puede monitorearse durante los primeros cinco días. La frecuencia puede variarse hasta cada 6 horas si el paciente es previamente diabético.
- Corregir de forma inmediata la hipoglicemia con bolos de dextrosa al 20% hasta lograr cifras normales de glicemia. Las soluciones que contienen dextrosa deben de evitarse a menos que se presente o sospeche fuertemente una hipoglicemia.
- Mantener las cifras de glicemia por debajo 8,7 mmol/L. Inicialmente debe tratarse con la administración de solución salina; pero en caso de hiperglicemia persistente, se recomienda el tratamiento con un esquema de insulina simple subcutáneo hasta obtener cifras entre 3 mmol/L y 8,7 mmol/L. Para esto se precisa de una monitorización estrecha de la glicemia y ajustes frecuentes de la dosis de insulina.
- Realizar una PTG después de dos semanas de la fase aguda en todos los pacientes con ictus

sin historia previa de DM, que haya desarrollado hiperglicemia en esta fase.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol.* 2007;6:182-7.
2. Bonita R, Beaglehole R. Stroke prevention in poor countries. Time for action. *Stroke.* 2007;38:2871-2.
3. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3:E442.
4. Buergo Zuaznabar MA, Fernández concepción O, y col. Guías de Practicas clínicas par el ictus. ECIMED: Habana, 2008.
5. Fernández Concepción O, Buergo Zuaznabar MA. Necesidad de cambios organizativos en el Sistema Nacional de Salud para la atención del ictus. *Rev Cubana Salud Pública.* 2008;34(2).
6. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. A systematic overview. *Stroke.* 2001; 32: 2426-32.
7. Poppe AY, Majumdar SR, Jeerakathil T, Ghali W, Buchan AM, Hill MD; On Behalf Of The Canadian Alteplase For Stroke Effectiveness Study (CASES) Investigators. Admission Hyperglycemia Predicts a Worse Outcome in Stroke Patients Treated With Intravenous Thrombolysis. *Diabetes Care.* 2009; 32:617-22.
8. Gray CS, Scott JF, French JM, Alberti KG, O'Connell JE. Prevalence and prediction of unrecognised diabetes mellitus and impaired glucose tolerance following acute stroke. *Age Ageing.* 2004;33:71-7.
9. Fuentes B, Díez-Tejedor E, Castillo J, Da'valos A, Gil-Nunez A, Vivancos J, Egido J; on behalf of the Stroke Project of the Cerebrovascular Disease Study of the Spanish Society of Neurology: Prognostic value of glucose levels in acute stroke outcome: GLIA Study (abstract). *Stroke.* 2006;37:625.
10. Matz K, Keresztes K, Tatschl C, Nowotny M, Dachenhausen A, Brainin M. Disorders of Glucose Metabolism in Acute Stroke Patients. An underrecognized problem. *Diabetes Care* 2006;29:792-7.
11. Quinn TJ, Lees KR. Hyperglycaemia in Acute Stroke –To Treat or Not to Treat. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(Suppl 1):148-55.
12. Allport L, Baird T, Butcher K, et al: Frequency and temporal profile of post stroke hyperglycaemia using continuous glucose monitoring. *Diabetes Care.* 2006;29:1839-44.
13. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2003; 26(Suppl 1):5-20.
14. Scott JF, Robinson GM, O'Connell JE, Alberti KG, Gray CS. Prevalence of admission hyperglycaemia across clinical subtypes of acute stroke. *Lancet.* 1999; 353: 376-7.
15. Tracey F, Stout RW. Hyperglycemia in the acute phase of stroke and stress response. *Stroke.* 1994;25:424-5.
16. Counsell C, McDowall M, Dennis M. Hyperglycaemia after acute stroke. Other models find that hyperglycaemia is not independent predictor. *BMJ.* 1997;314:810-1.
17. Allport LE, Butcher KS, Baird TA, MacGregor L, Desmond PM, Tress BM, et al. Insular cortical ischemia is independently associated with acute stress hyperglycemia. *Stroke.* 2004; 35:1886-91.
18. Gray CS, Hildreth AJ, Alberti GKMM, O'Connell JE; on behalf of the GIST Collaboration. Poststroke hyperglycemia. Natural history and immediate management. *Stroke.* 2004;35:122-6.

19. Yong M, Kaste M. Dynamic of Hyperglycemia as a Predictor of Stroke Outcome in the ECASS-II Trial. *Stroke*. 2008; 39:2749–55.
20. Alvarez-Sabin J, Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Huertas R, Ribo M, et al. Effects of admission hyperglycemia on stroke outcome in reperfused tissue plasminogen activator-treated patients. *Stroke*. 2003;34:1235–41.
21. Bruno A, Levine SR, Frankel MR, Brott TG, Lin Y, Tilley BC, et al; the NINDS rt-PA Stroke Study Group. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Trial. *Neurology*. 2002;59:669–74.
22. Baird TA, Parsons MW, Phan T, et al: Persistent post stroke hyperglycaemia is associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 2003;34:2208–14.
23. Kushner M, Nencini P, Reivich M, et al: Relation of hyperglycaemia early in ischaemic brain infarction to cerebral anatomy, metabolism and clinical outcome. *Ann Neurol*. 1990;28:129–35.
24. Anderson RE, Tan WK, Mertin HS, Meyer FB. Effects of glucose and PaO₂ modulation on cortical intracellular acidosis, NADH redox state and infarction in the ischaemic penumbra. *Stroke*. 1999;30:160–70.
25. Nazir FS, Alem M, Small M, Connell JM, Lees KR, Walters MR, et al. Blunted response to systemic nitric oxide synthase inhibition in the cerebral circulation of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Med*. 2006;23:398–402.
26. Dandona P, James IM, Newbury PA, Wolard MI, Beckett AG. Cerebral blood flow in diabetes mellitus: evidence of abnormal cerebrovascular reactivity. *BMJ*. 1978;2:325–6.
27. Shechter M, Merz CN, Paul-Labrador MJ, Kaul S. Blood glucose and platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. *J Am Col Cardiol*. 2000; 35:300–7.
28. Kerman WN, Inzucchi SE, Viscoli CM, Brass LM, Bravata DM, Horwitz RI. Insulin resistance and risk for stroke. *Neurology*. 2002; 59:809–15.
29. Kerman WN, Inzucchi SE, Viscoli CM, et al. Impaired insulin sensitivity among nondiabetic patients with a recent TIA or ischemic stroke. *Neurology*. 2003;60:1447–51.
30. Song EC, Chu K, Jeong SW, Jung KH, Kim SH, Kim M, et al. Hyperglycaemia exacerbates brain oedema and perihematomal cell death after intracerebral haemorrhage. *Stroke*. 2003;34:2215–20.
31. Bruno A, Levnie SR, Frankel MR, Brott TG, Kwiatkowski TG, Fineberg SE; for the NINDS rt-PA stroke study group. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA stroke trial. *Neurology*. 2002;59:669–74.
32. Lilienfeld DE, Vlahov D, Tenney JH, McLaughlin JS. Obesity and diabetes as risk factors for postoperative wound infections after cardiac surgery. *Am J Infect Cont*. 1998;16:3–6.
33. Ortega-Casarrubios MA, Fuentes B, San Jose B, Martinez P, Diez-Tejedor E. Influence of previous diagnosis of diabetes mellitus on stroke severity and in hospital outcome in acute cerebral infarction. *Neurologia*. 2007;22:426–33.
34. Fuentes B, Castillo J, San Jose B, Leira R, Serena J, Vivancos J, et al; for the Stroke Project of the Cerebrovascular Diseases Study Group, Spanish Society of Neurology. The Prognostic Value of Capillary Glucose Levels in Acute Stroke. The Glycemia in Acute Stroke. (GLIAS) Study. *Stroke* 2009;40:562–8.
35. Langhorne P, Pollock A; for the Stroke Unit Trialists Collaboration: What are the components of effective stroke unit care. *Age Ageing*. 2002; 31: 365–371.
36. Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2004; 164:2005–11.
37. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, O'Connell JE, Johnston DE, Cartledge NEF, et al; for the GIST Trialists Collaboration. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol*. 2007;6:397–406.
38. Gentile NT, Seftchick MW, Huynh T, Kruus LK, Gaughan J. Decreased mortality by normalizing blood glucose after acute ischemic stroke. *Acad Emerg Med*. 2006;13:174–80.
39. Walters MR, Weir CJ, Lees K. A randomised, controlled pilot study to investigate the potential benefit of intervention with insulin in hyperglycaemic acute ischaemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22:116–22.
40. Bruno A, Saha C, Williams LS, Shankar R. IV insulin during acute cerebral infarction in diabetic patients. *Neurology*. 2004;62:1441–2.
41. Bruno A, Kent TA, Coull BM, et al: Treatment of Hyperglycaemia in Ischaemic Stroke (THIS): a randomized pilot trial. *Stroke*. 2008;39:384–9.
42. Johnston KC, Hall CE, Kissela BM, Bleck TP, Conaway MR; for the GRASP Investigators Glucose Regulation in Acute Stroke Patients (GRASP) Trial. A Randomized Pilot Trial. *Stroke*. 2009;40:3804–9.
43. Kreisel SH, Berschin UM, Hammes HP, Leweling H, Bertsch T, Hennerici MG, et al. Pragmatic Management of Hyperglycaemia in Acute Ischaemic Stroke: Safety and Feasibility of Intensive Intravenous Insulin Treatment. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:167–75.
44. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360: 1283–97.
45. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV. Hypoglycemic Episodes and Risk of Dementia in Older Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA*. 2009;301:1565–72.
46. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and ESO Writing Committee: Guidelines for the Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 25: 457–507.
47. Adams HP, del Zoppa G, Alberts MJ, et al; for the American Heart Association, American Stroke Association Stroke Council. Guidelines for the early management of adults with ischaemic stroke. *Stroke*. 2007;38:1655–711.

Poststroke hyperglycemia

Objectives: To review the available evidence about frequency and mechanisms of post-stroke hyperglycemia (PSH), and those relate PSH with the risk of unfavorable prognosis and efficacy of different treatment for PSH.

Development: Between 43% and 68% of patients who suffer stroke have an increase in glycaemia levels in acute state, between 16% and 24% were not know as diabetics. Most of they have abnormal regulation glucose, 16.4% received new diagnostic as diabetic, and 23.1% have an alter glucose tolerance test. PSH have two sharp points: one at first eight hours and other between third and fifth day. PSH was associated to dead and unfavorable prognosis, especially persistent PSH. Moreover, PSH increase risk of hemorrhagic transformation of stroke with thrombolytic treatment. Cut point for begin with insulin therapy in unclear, some studies support 7.2 mmol/L, or 8.7 mmol/L, nevertheless guidelines suggest 10 mmol/L due the risk of hypoglycemia with more aggressive treatments.

Key words. Diabetes mellitus. Glycemia. Poststroke hyperglycemia. Stroke.

Recibido: 25.10.2011. **Aceptado:** 12.12.2011.

Cómo citar este artículo: Fernández Concepción O, Buergo Zuaznábar MA, López Jiménez M. Hiperglicemia post-ictus. Rev Cubana Neurol Neurocir. [Internet] 2012 [citado día, mes y año];2(2):144–9. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>

© 2012 Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía – Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía

www.sld.cu/sitios/neurocuba – www.revneuro.sld.cu

ISSN 2225–4676

Director: Dr.C. A. Felipe Morán – **Editor:** Dr. P. L. Rodríguez García